

КОРРЕКЦИЯ ГИПОВОЛЕМИИ У НОВОРОЖДЕННЫХ

В. В. Москалев, В. Т. Долгих, Л. Г. Шикунова*, С. В. Николаев

Омская государственная медицинская академия
* ГУ НИИ общей реаниматологии РАМН, Москва

Correction of Neonatal Hypovolemia

V. V. Moskalev, V. T. Dolgikh, L. G. Shikunova, S. V. Nikolayev

Omsk State Medical Academy

* Research Institute of General Reanimatology, Russian Academy of Medical Sciences, Moscow

Цель исследования – провести сравнительную оценку эффективности использования раствора гидроксиэтилкрахмала (рефортана 6% фирмы Berlin-Chemie AG) и свежемороженой плазмы для коррекции гиповолемии у новорожденных детей. **Материал и методы.** У 12 новорожденных с гипокоегуляцией гиповолемия корригировалась свежемороженой плазмой (10 мл/кг массы тела). 13-ти новорожденным коррекция гиповолемии осуществлялась инфузией рефортана 6% в дозе 10 мл/кг. Допплерэхокардиографически исследовали параметры центральной гемодинамики и доплерографически – регионарный кровоток в передней мозговой и почечной артериях. **Результаты.** Установлено, что инфузия 6% рефортана и свежемороженой плазмы со скоростью 10 мл/час в течение часа нормализует параметры центральной гемодинамики и регионарного кровотока. **Заключение.** Сравнительный анализ результатов исследования позволяет утверждать, что при гиповолемии у новорожденных предпочтительнее использовать 6% рефортан. Свежемороженную плазму целесообразно инфузировать при нарушениях в системе гемостаза. **Ключевые слова:** гиповолемия новорожденных, рефортан, свежемороженая плазма крови.

Objective: to evaluate the efficiency of hydroxyethyl starch solution (6% refortane, Berlin-Chemie) versus fresh frozen plasma used to correct neonatal hypovolemia. **Materials and methods.** In 12 neonatal infants with hypocoagulation, hypovolemia was corrected with fresh frozen plasma (10 ml/kg body weight). In 13 neonates, it was corrected with 6% refortane infusion in a dose of 10 ml/kg. Doppler echocardiography was used to study central hemodynamic parameters and Doppler study was employed to examine regional blood flow in the anterior cerebral and renal arteries. **Results.** Infusion of 6% refortane and fresh frozen plasma at a rate of 10 ml/hour during an hour was found to normalize the parameters of central hemodynamics and regional blood flow. **Conclusion.** Comparative analysis of the findings suggests that 6% refortane is the drug of choice in correcting neonatal hypovolemia. Fresh frozen plasma should be infused in hemostatic disorders. **Key words:** neonatal hypovolemia, refortane, fresh frozen plasma.

Развитие неонатальной реаниматологии и интенсивной терапии привело к снижению летальности у новорожденных при критических состояниях, одними из которых является гиповолемия и гиповолемический шок [1, 2]. Ведущую роль в коррекции гиповолемии играет инфузионно-трансфузионная терапия, направленная на быстрое увеличение объема циркулирующей крови, нормализацию сердечного выброса, доставку и потребление кислорода органами и тканями [3, 4]. В последние годы накоплен положительный опыт применения при гиповолемических состояниях препаратов гидроксиэтилкрахмала [5–8]. Цель настоящего исследования – провести сравнительную оценку эффективности использования раствора гидроксиэтилкрахмала (рефортана 6% фирмы Berlin-Chemie AG – Германия) и свежемороженой плазмы для коррекции гиповолемии у новорожденных детей.

Материалы и методы

Под наблюдением находилось 25 доношенных новорожденных (13 мальчиков и 12 девочек) с клиническими симпто-

мами гиповолемии, доставленных из родильных домов г. Омска в возрасте от нескольких часов от рождения до 5 суток жизни. Гиповолемия была обусловлена преждевременной отслойкой нормально расположенной плаценты (17 новорожденных), геморрагической болезнью новорожденных (8 человек).

До поступления в перинатальный центр они находились в палатах реанимации новорожденных или в отделениях интенсивной терапии родильных домов, где им проводили искусственную вентиляцию легких (ИВЛ), симптоматическая и антибактериальная терапия. После стабилизации состояния новорожденных транспортировали в отделение реанимации Городского клинического перинатального центра. Контролем служили 10 новорожденных без патологии со стороны сердечно-сосудистой системы.

Клинико-лабораторное исследование включало регистрацию ЭКГ в 3-х стандартных отведениях, измерение артериального давления: систолического (АДс), диастолического (АДд) и среднего (АДср) с цифровой индикацией на дисплее и регистрацией на полифункциональных мониторах «Omni Care 24С» (США) и «Ginetta» (Италия). В процессе ИВЛ осуществлялся мониторинг насыщения капиллярной крови кислородом (SaO₂) с помощью пульсоксиметров «Nonin» (США) и «Fucuda» (Япония). Основным методом респираторной поддержки была конвекционная перемежающаяся ИВЛ с использованием современных режимов с контролем по давлению. Все аппараты ИВЛ укомплектованы увлажнителями MR-410 «Fischer&Paykel» (Новая Зеландия).

Таблица 1

Влияние инфузии свежезамороженной плазмы (I) и рефортана 6% (II) на показатели центральной гемодинамики при гиповолемии у новорожденных детей ($M \pm m$)

Показатели		Значения показателей на этапах исследования				Контроль (III)	
		До инфузии	Время после инфузии, ч				
			1	3	12		24
ЧСС, мин ⁻¹	I	150±3,6*	126±3,1 [^]	127±3,3 [^]	130±3,7 [^]	131±3,8 [^]	124±3,8
	II	152±4,4*	120±3,8 [^]	121±4,0 [^]	124±4,2 [^]	124±4,0 [^]	
АДс, мм рт. ст.	I	50±2,1*	66±2,2 [^]	64±2,6 [^]	64±2,7 [^]	63±3,1 [^]	69±3,1
	II	49±1,7*	68±3,0 [^]	70±1,6 [^]	69±2,1 [^]	68±1,8 [^]	
АДд, мм рт. ст.	I	30±1,1*	43±1,4 [^]	41±1,4 [^]	41±1,9 [^]	41±2,0 [^]	41±3,8
	II	30±1,4*	40±2,6 [^]	40±1,3 [^]	39±1,4 [^]	39±1,4 [^]	
АДср, мм рт. ст.	I	37±1,2*	50±1,6 [^]	48±1,9 [^]	48±2,0 [^]	47±2,9 [^]	48±3,9
	II	36±1,2*	47±2,5 [^]	47±1,1 [^]	46±1,4 [^]	46±1,5 [^]	
МОК, мл	I	510±39*	722±31 [^]	715±29 [^]	678±41 [^]	674±44 [^]	740±29
	II	474±36*	728±31 [^]	717±23 [^]	699±28 [^]	702±25 [^]	
КДО, мл	I	6,9±0,9*	11,3±0,7 [^]	11,5±0,6 [^]	10,8±1,1 [^]	10,5±1,3 [^]	11,4±0,7
	II	6,5±0,6*	11,1±0,8 [^]	11,2±0,5 [^]	10,5±0,7 [^]	10,6±0,5 [^]	
ЦВД, см вод. ст.	I	2,5±0,2*	3,5±0,3 [^]	5,6±0,4 [^]	5,2±0,4 [^]	5,1±0,4 [^]	5,3±0,3
	II	2,1±0,2*	3,6±0,8 [^]	5,2±0,6 [^]	5,1±0,8 [^]	5,1±0,4 [^]	
СИ, л/мин·м ²	I	2,2±0,12*	3,2±0,11 [^]	3,1±0,12 [^]	3,1±0,12 [^]	3,0±0,18 [^]	3,3±0,1
	II	2,1±0,10*	3,4±0,13 [^]	3,3±0,12 [^]	3,2±0,15 [^]	3,2±0,12 [^]	
ОПСС, дин·см/с ⁵	I	1972±55*	1454±50 [^]	1466±49 [^]	1499±34 [^]	1509±39 [^]	1390±38
	II	1997±54*	1410±39 [^]	1416±41 [^]	1440±39 [^]	1426±45 [^]	
ФВ, %	I	48±2,5*	66±2,9 [^]	64±2,5 [^]	63±2,6 [^]	63±2,2 [^]	71±2,7
	II	45±2,7*	68±3,4 [^]	69±3,1 [^]	67±2,8 [^]	67±2,3 [^]	

Примечание. Здесь и в табл. 2: * — $pI-III, pII-III < 0,05$; [^] — $p < 0,05$ по сравнению с одноименными показателями до инфузии.

В I группе (12 новорожденных) с гипокоагуляцией, подтвержденной микрокоагуляционным тестом, гиповолемия корригировалась свежезамороженной плазмой (10 мл/кг массы тела) после пункции и катетеризации подключичной вены по Сельдингеру. Длину катетера рассчитывали таким образом, чтобы конец его находился в области впадения яремных вен в подключичную вену. Скорость инфузии составляла 10 мл/час. 13-ти новорожденным II группы коррекцию гиповолемии осуществляли инфузией рефортана 6% со скоростью 10 мл/час в дозе 10 мл/кг.

Основой наших исследований был неинвазивный мониторинг параметров центральной гемодинамики и органного кровотока до и в течение суток после инфузионной терапии. Для оценки показателей центральной гемодинамики использовали доплероэхокардиографию (аппараты «EUB-405» и «EUB-545» фирмы Hitachi) в M- и D-режимах, позволявшая определять объем полости левого желудочка в различные фазы сердечной деятельности, ударный (УО, мл) и конечный диастолический (КДО, мл) объемы сердца, рассчитать минутный объем сердца (МОК, мл), сердечный индекс (СИ, л/мин·м²), фракцию выброса (ФВ, %) и общее периферическое сопротивление сосудов (ОПСС, дин·см·с⁻⁵).

Доплерографически с помощью аппаратов «EUB-545» и «EUB-405» исследовали кровоток в передней мозговой артерии (ПМА) и в почечной артерии (ПА). Использовалась как качественная (цветное доплеровское картирование), так и количественная (импульсная доплерометрия) оценка периферической гемодинамики с определением максимальной систолической скорости кровотока (Vs), характеризующей сократительную функцию миокарда и эластичность стенок исследуемого сосуда, конечной диастолической скорости (Vd), определяющей состояние периферического сосудистого русла, и средней скорости за один сердечный цикл (Vm). Затем рассчитывали индекс резистентности (RI), отражающий сопротивление кровотоку дистальнее места измерения: $RI = (Vs - Vd) / Vs$, и пульсационный индекс (PI), характеризующий упруго-эластические свойства сосудов и сопротивление кровотоку: $PI = (Vs - Vd) / Vm$. Результаты обработаны методом вариационной статистики и

корреляционно-регрессионного анализа с помощью стандартных компьютерных программ Excel-XP, Word-XP, Statistics-5,0 на персональном компьютере IBM PC/AT-P-III Intel Celeron-2000 МГц.

Результаты и обсуждение

При поступлении в стационар у новорожденных I группы были признаки умеренно выраженной гиповолемии: отмечалось снижение ударного объема на 43,4%, фракции выброса — в 1,5 раза, а МОК — на 31%, что сопровождалось компенсаторным увеличением ЧСС и повышением ОПСС на 17% (табл. 1). Вследствие уменьшения МОК и дефицита объема циркулирующей крови (ОЦК) снижалось АД, в 2 раза уменьшалось ЦВД.

Нарушалось регионарное кровообращение, в частности, отмечалось снижение максимальной систолической и конечно-диастолической скоростей в передней мозговой артерии на 47,7 и 52,9%, а также в почечной артерии, соответственно, на 48,1 и 59,7% (табл. 2). При этом незначительно (в среднем на 15–18%) увеличивался индекс резистентности и пульсационный индекс обеих исследуемых артерий: ПМА и ПА.

Клинически выявлялось снижение тургора тканей, преренальная олигурия, подтвержденная доплерографически (гиперфузия почек), умеренно выраженные нарушения микроциркуляции. Нейросонографически наблюдалось снижение мозгового кровотока, особенно в передней мозговой артерии, которое проявлялось умеренным обеднением сосудистого рисунка по всему головному мозгу.

Инфузия свежезамороженной плазмы эффективно корригировала гиповолемические нарушения.

Таблица 2

Влияние инфузии свежемороженой плазмы (I) и рефортана 6% (II) на кровоток в передней мозговой (ПМА) и почечной (ПА) артерии при гиповолемии у новорожденных детей ($M \pm m$)

Показатели		Значения показателей на этапах исследования				Контроль (III)	
		До инфузии	Время после инфузии, ч				
			1	3	12		24
Vs в ПМА, см/с	I	19,6±1,2*	34,5±2,7^	33,7±2,7^	32,4±2,0^	31,7±1,8^	37,5±1,8
	II	19,4±1,1*	35,3±1,8^	35,8±2,3^	33,6±2,2^	33,1±1,8^	
Vd в ПМА, см/с	I	4,9±0,7*	9,8±0,5^	9,5±0,6^	9,7±1,3^	9,1±1,1^	10,4±0,7
	II	4,5±0,9*	9,4±1,2^	9,7±1,1^	8,8±0,9^	8,4±0,9^	
RI ПМА, усл. ед.	I	0,86±0,02*	0,74±0,03^	0,75±0,02^	0,75±0,03^	0,77±0,03^	0,70±0,01
	II	0,88±0,02*	0,70±0,02^	0,70±0,02^	0,72±0,02^	0,73±0,02^	
PI ПМА, усл. ед.	I	1,41±0,04*	1,20±0,04^	1,22±0,03^	1,22±0,01^	1,23±0,02^	1,16±0,06
	II	1,45±0,03*	1,20±0,03^	1,19±0,04^	1,21±0,01^	1,22±0,02^	
Vs в ПА, см/с	I	23,8±1,3*	41,2±2,2^	40,3±1,7*^	39,5±1,5*^	38,8±1,7*^	45,9±1,6
	II	22,8±1,5*	40,2±2,0^	41,0±2,3^	38,4±2,5*^	37,8±1,9^	
Vd в ПА, см/с	I	6,6±0,7*	14,3±1,5^	13,5±1,1^	13,2±1,1^	12,7±1,2*^	16,4±1,4
	II	5,3±0,7*	14,2±1,2^	14,8±1,5^	13,2±1,9^	12,7±1,7^	
RI ПА, усл. ед.	I	0,83±0,02*	0,72±0,01^	0,72±0,02^	0,73±0,02^	0,74±0,02*^	0,69±0,01
	II	0,85±0,03*	0,70±0,02^	0,70±0,02^	0,71±0,02^	0,72±0,02^	
PI ПА, усл. ед.	I	1,47±0,03*	1,25±0,02^	1,26±0,03^	1,27±0,02^	1,28±0,03^	1,25±0,04
	II	1,50±0,05*	1,25±0,02^	1,25±0,04^	1,26±0,04^	1,28±0,04^	

Таблица 3

Сравнительная оценка летальности в зависимости от общего числа поступивших новорожденных в отделение реанимации и количества трансфузий свежемороженой плазмы

Год	Количество поступивших	Количество трансфузий	Летальность, %
2000	222	265	12,2
2001	269	234	7,8
2002	245	245	11,8
2003	350	168	10,2

Исследование параметров системной и регионарной гемодинамики, проведенные через 1 час после инфузии плазмы, позволили установить, что абсолютные значения изучаемых показателей достоверно не отличались от одноименных показателей в контроле (табл. 1, 2). Это касается ЧСС, МОК, КДО, АД, СИ. Медленнее происходила нормализация ЦВД: через 1 час оно достигало 66% контрольных значений, а через 3 часа даже на 5,6% оказалось выше, чем в контроле, что может свидетельствовать об отсутствии патологии со стороны сердца.

Одновременно с нормализацией показателей центральной гемодинамики менялись и параметры органного кровотока. Наблюдалось увеличение максимальной систолической и конечно-диастолической скорости кровотока как в передней мозговой, так и почечной артериях (табл. 2) на фоне снижения индекса резистентности и пульсового индекса.

Дальнейшее наблюдение в течение суток после плазматрансфузии за гемодинамическими показателями выявило их стабильность. Клинически после коррекции гиповолемии отмечалось улучшение микроциркуляции, что подтверждалось повышением $СаО_2$ и увеличением диуреза до 1,5 мл/(кг·час).

Новорожденные II группы при поступлении в стационар также имели симптомы гиповолемии. У них так же, как и у детей I группы, выявлялись нарушения системной и регионарной гемодинамики, а клиническая симптоматика не отличалась от таковой новорожден-

ных I группы (табл. 1 и 2). Инфузия 6% рефортана подобно свежемороженой плазме быстро устраняла гиповолемические нарушения гемодинамики. За счет увеличения ударного объема, повышался МОК, возрастала фракция выброса, нормализовалось артериальное давление, повышалось ЦВД. По мере нормализации ОЦК отмечалось снижение ЧСС и уменьшение ОПСС до контрольных значений. Одновременно с нормализацией параметров системной гемодинамики возрастали скорости кровотока в передней мозговой и почечной артериях на фоне снижения индекса резистентности и пульсационного индекса. Дальнейшее наблюдение в течение суток после инфузионной терапии 6% рефортаном за основными гемодинамическими параметрами выявило их стабильность — они практически не отличались от контрольных значений.

Кроме того, отмечалось значительное улучшение общего состояния новорожденных, заключавшееся в улучшении микроциркуляции, что подтверждалось повышением $СаО_2$, изменении цвета кожных покровов, увеличении диуреза до 1,5 мл/(кг·час). В этих условиях удавалось снизить параметры ИВЛ с последующим переводом на вспомогательную вентиляцию. В дальнейшем, инфузионную терапию проводили в режиме нормогидратации. Таким образом, 6% рефортан является эффективным средством для устранения дефицита ОЦК, способным длительное время находиться в сосудистом русле, поддерживая стабильность гемодинамических параметров.

Заключение

Проведенные исследования показали, что трансфузия свежемороженой плазмы и 6% рефортана достаточно быстро и стабильно нормализует параметры системной гемодинамики и регионарного кровотока при гиповолемии у новорожденных. Тем не менее, свежемороженая плазма при гиповолемии должна применяться по строгим клиническим показаниям и только для восполнения факторов свертывания крови, особенно у новорожденных детей, учитывая их физиологическую иммуносупрессию [2, 9, 10], поскольку методом полимеразной цепной реакции в некоторых образцах плазмы, поступившей из Омской областной станции переливания крови, удавалось выявить наличие ДНК и РНК вирусов гепатита В и С, цитомегаловируса, герпеса [9]. На основании этого был пересмотрен алгоритм терапии доношенных и недоношенных новорожденных с гиповолемией и гиповолемическим шоком, поступивших в отделение реанимации Омского городского перинатального центра. Несмотря на более чем двукратное снижение потребления свежемороженой плазмы за 4 года, количество летальных исходов не увеличилось, а даже снизилось, что указывает на отсутствие связи между частотой трансфузии

реимой плазмы и летальностью в отделении реанимации (см. табл. 3). Кроме того, свежемороженая плазма в большинстве случаев недоступна для экстренного использования — требуется время для размораживания, согревания, определения группы крови донора и реципиента, проведения пробы на совместимость [10]. Степень риска заражения реципиентов гемотрансмиссивными инфекциями, вызывающими гепатит, СПИД, сифилис и т. д., опасность развития тяжелых трансфузионных осложнений требуют строгого и глубоко продуманного отношения врача к назначению трансфузии свежемороженой плазмы, которую следует осуществлять только при наличии абсолютных показаний [10–14].

При использовании коллоидных растворов на основе гидроксипропилкрахмала, в частности 6% рефортана, происходит эффективное увеличение сердечного выброса, что приводит к существенному улучшению снабжения органов и тканей кислородом [15, 16]. Хотя увеличение объема циркулирующей жидкости сопровождается определенным снижением содержания кислорода в артериальной крови вследствие гемодилюции, итоговый баланс этих двух разнонаправленных факторов оказывается положительным [3].

Литература

1. Бойд В., Гойтсман Г., Ричард П. Руководство по интенсивной терапии в неонатологии. Пер. с англ. Екатеринбург; 1996.
2. Иморрей Дж. П. Интенсивная терапия в педиатрии. Пер. с англ. М.: Медицина; 1995.
3. Мокеев И. Н. Инфузионно-трансфузионная терапия. М.: Медицина; 1998.
4. Яицкий Н. А., Афанасьев Б. В., Барышев Б. А. и др. Достижения трансфузиологии в коррекции нарушений гомеостаза. Эфферентная терапия 2004; 3: 19–25.
5. Життур Е. Б., Четкин А. В., Баранова О. В. Плазмозаменители на основе гидроксипропилированного крахмала в клинической практике. Terra Medica 1999; (1): 16–18.
6. Randel T., Lindgren L., Hankala A. Y. The effect of dextran infusions on antithrombin III concentration and on platelet function during minor surgery. Ann. Chir. Gynecol. 2000; 24: 243–310.
7. Дутевич И. Г. Возможности трансфузионной терапии и показания к ее применению. Вестн. службы крови России 2003; 3: 18–21.
8. Литманович К. Ю., Селиванов Е. А., Дутевич И. Г., Солдатенков В. Е. Проблемы безопасности и эффективности гемотрансфузионной терапии. Эфферентная терапия 2004; 3: 37–47.
9. Москалев В. В. Оптимизация инфузионной терапии у новорожденных при гиповолемии: автореф. дис. ... канд. мед. наук. Омск; 2004.
10. Колосков А. В. Современные представления о показаниях к трансфузии свежемороженой плазмы. Гематология и трансфузиология 2005; 6: 41–45.
11. Murray D. J., Pennell B. J., Weinstein S. L., Olson J. D. Packed red cells in acute blood loss: Dilutional coagulopathy as a cause of surgical bleeding. Anesth. Analg. 1995; 80 (2): 336–342.
12. Levi M., de Jonge E., Meijers J. The diagnosis of disseminated intravascular coagulation. Blood Rev. 2002; 16: 217–223.
13. Contreras M., Ala F.A., Greaves M. et al. Guidelines for the use fresh frozen plasma. British committee for standards in haematology, working party of the blood transfusion task force. Transfus. Med. 1992; 2 (1): 57–63.
14. Martinowitz U., Goor D., Ramot B., Mohr R. Is transfusion of fresh plasma after cardiac operations indicated? J. Thorac. Cardiovasc. Surg. 1990; 100 (1): 92–98.
15. Молчанов И. В., Косаченко В. М., Гольдина О. А. Современные методы применения коллоидных растворов в инфузионно-трансфузионной терапии. Вестн. службы крови России 1999; 2: 10–13.
16. Лекманов А. У. Интраоперационная гемодилюция растворами на основе гидроксипропилированного крахмала (Инфукол ГЭК) у детей. Вестн. интенс. тер. 1999; 2: 29–32.

Поступила 18.03.06